

ANNÉE 1930

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JOSEPH ROUSSELOT

Ancien Interne à l'Hôtel-Dieu d'Angers

Lauréat de l'Ecole de Médecine

Né à Saint-Léger-sous-Cholet (Maine-et-Loire), le 30 Avril 1904

Le Radium favorise-t-il Les Métastases dans le Cancer du Col Utérin ?

Président : M. GOSSET, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1930

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JOSEPH ROUSSELOT

Ancien Interne à l'Hôtel-Dieu d'Angers

Lauréat de l'Ecole de Médecine

Né à Saint-Léger-sous-Cholet (Maine-et-Loire), le 30 Avril 1904

Le Radium favorise-t-il Les Métastases dans le Cancer du Col Utérin ?

Président : M. GOSSET, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1930

LE DOYEN. M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentl.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	N...
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NCBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DEL BET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE Neurologie et psychiatrie.	LABBÉ (Henri) . . . Chimie biologique.
AUBERTIN Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) . . . Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) . . . Pathologie médicale.	LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
BINET Physiologie.	LEROUX Anatomie pathologique.
BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.	LEVEUF Pathologie chirurgic.
BROCCQ Pathologie chirurgicale.	LÉVY-VALENSI . . . Neuro-psychiatrie.
BRULÉ Pathologie médicale.	LIAN Pathologie médicale.
CADENAT Pathologie chirurgicale.	MERCIER (Fern.) . . Pharmacologie.
CATHALA Pathologie médicale.	MILLOT Histologie.
CHABROL Pathologie médicale.	MONDOR Pathologie chirurgic.
CHEVALLIER Pathologie médicale.	MOREAU Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES . . Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET . . . Pathologie chirurgic.
DOGNON Physique.	MOURE Pathologie chirurgic.
DONZELOT Pathologie médicale.	MULON Histologie.
ÉCALLE Obstétrique.	OBERLING Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	OLIVIER Anatomie.
GARNIER Pathologie expérimentale.	PIÉDELIÈVRE . . . Médecine légale.
GASTINEL Bactériologie.	PORTES Obstétrique.
GATELLIER Pathologie chirurgicale.	QUÉNU Pathologie chirurgicale.
GIROUD Histologie.	RICHET Physiologie.
HARVIER Pathologie médicale.	SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
HOVELACQUE . . . Anatomie.	VALLERY-RADOT (Pasteur) Pathologie médicale.
HUTINEL Pathologie médicale.	VAUDESCAL Obstétrique.
JOANNON Hygiène.	VELTER Ophtalmologie.
JOYEUX Parasitologie.	VERNE Histologie.
	VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
BUSQUET Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE . . . Parasitologie.
GUÉNIOT Obstétrique.	RETTERRER Histologie.
LEQUEUX Obstétrique.	ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL. . .	Clinique obstétricale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale	METZGER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
LIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . .	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA CHÈRE FIANCÉE

En témoignage de ma profonde tendresse.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

En témoignage de ma sincère reconnaissance et de ma très grande affection.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS MES PARENTS

A MES CAMARADES D'INTERNAT
DE L'HOTEL-DIEU D'ANGERS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR GOSSET

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
CHIRURGIEN DE LA SALPÊTRIÈRE

*Nous le remercions du grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant la
présidence de cette thèse.*

A MES MAÎTRES DE L'HÔTEL-DIEU
ET DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ANGERS

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE PARIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRUCHAUD
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
CHIRURGIEN ADJOINT DE L'HÔTEL-DIEU D'ANGERS
PROFESSEUR SUPPLÉANT A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

*Qui a bien voulu nous guider dans ce
travail.*

*En témoignage de notre grande recon-
naissance.*

Introduction

Avant l'utilisation du radium comme agent thérapeutique, le cancer du col utérin ne relevait que de la chirurgie : on opérait les cas pas trop avancés; ceux pour lesquels l'envahissement du paramètre contre indiquait l'opération, étaient abandonnés. Le radium a pris maintenant une place importante à côté de la chirurgie pour le traitement de ce cancer. Tous les auteurs s'accordent pour constater les résultats vraiment remarquables obtenus par les radiations dans les cas inopérables : soit qu'il agisse à titre palliatif, diminuant les douleurs, les pertes sanguines, soit qu'il aboutisse à de véritables guérisons. Le professeur J.-L. Faure, dans une communication à ce sujet, insistait encore pour que les radiumthérapeutes comptent pour rien les accidents de nécroses déterminant des fistules recto-vaginale et vésico-vaginale, auprès des véritables résurrections obtenues chez quelques malades désespérées, abandonnées des chirurgiens. Mais les opinions divergent quand il s'agit des néoplasmes au début, ou encore des néoplasmes sans infiltrations importantes des paramètres. En effet, lorsque les culs-de-sac sont souples, lorsque l'utérus est mobile, convient-il d'avoir recours à la chirurgie seule, au radium seul, ou encore au

radium suivi de l'opération. Certains auteurs prétendent que les radiations qui donnent de bons résultats dans les cas avancés sont, à plus forte raison, indiquées dans les cas favorables, et que sans risques opératoires, ils obtiennent des résultats comparables à ceux donnés par la chirurgie. Certains chirurgiens au contraire, forts de leur technique, prétendent que le cancer du col utérin, lorsqu'il est opérable dans de bonnes conditions, relève exclusivement de la chirurgie. Enfin reste la question de l'association du radium et de la chirurgie. Le radium pré-opératoire désinfecte le col utérin d'une façon remarquable; il permet parfois d'opérer des cas « limites », et enfin, d'après certains auteurs, il détruit déjà une grande quantité de cellules cancéreuses, rendant ainsi l'opération plus efficace. Ces résultats sont reconnus de presque tous les chirurgiens; mais pour certains, le radium, agent thérapeutique très efficace, est susceptible de donner aussi des complications; et en particulier, alors que l'état local s'améliore sous l'action du radium, on verrait apparaître des métastases à distance.

La première observation relative à ces métastases lointaines dans le cancer du col utérin irradié a été publiée en mars 1924, à la Société de l'Association Française pour l'Etude du Cancer. Depuis, d'autres cas semblables ont été signalés. Le but de cette thèse a été de rechercher toutes les observations relatives aux métastases du cancer du col utérin, et d'en faire la critique, afin de déterminer si l'on est en droit d'accuser le radium dans la production de ces métastases.

Les Métastases existent-elles dans le Cancer du Col Utérin en dehors de toute Irradiation ?

Le premier problème qui se pose est le suivant : Existe-t-il des métastases dans le cancer du col utérin en dehors de toute irradiation. De ces métastases, il était peu ou pas question avant l'emploi du radium en thérapeutique, et à coup sûr, on peut dire qu'elles sont fort rares.

Dans sa communication : « A propos du cancer du col utérin » le Professeur J.-L. Faure rappelait à la Société de Chirurgie que les malades mourraient ordinairement soit de phénomènes généraux, intoxication, soit de phénomènes locaux, hémorragies, extension ou récurrence du processus cancéreux au niveau du petit bassin. Quant aux métastases lointaines, il a dit « n'en avoir jamais rencontrées dans son existence pourtant déjà longue de gynécologie, avant l'utilisation du radium en thérapeutique cancéreuse ». Au cours de la discussion qui suivit, le professeur Hartmann a rappelé lui aussi la rareté d'une telle complication; il a fait remarquer que jusqu'alors il ne l'avait observée chez aucune de ses malades.

Mais l'attention avait été attirée sur ce sujet et dans les années qui suivirent, quelques observations furent

publiées qui ont trait à des métastases de cancers du col utérin non traités par le radium. Nous avons relevé ces observations qui, pour la plupart, ont été publiées à la Société de Chirurgie de Paris :

OBSERVATION N° I

Communication de MM. Begouin, correspondant national, et Félix Papin, de Bordeaux (Société Nationale de Chirurgie, séance du 21 avril 1926, page 435.)

Femme de cinquante-six ans, ayant eu onze enfants, ménopausée à cinquante et un ans, et qui depuis sa ménopause a toujours eu de petites pertes de sang irrégulières dont elle ne s'est jamais préoccupée. Depuis dix ans, hémorragies beaucoup plus fortes pour lesquelles elle n'a suivi aucun traitement.

Il y a quatre mois, apparition au niveau de l'ombilic d'une tumeur qui s'ulcère et s'étend assez rapidement. Enfin, il y a un mois, peu avant son entrée à l'hôpital, apparition d'adénopathies cervicales sus-claviculaires, d'abord à droite, où elles deviennent vite assez volumineuses et plus tard seulement à gauche.

Examen (mars 1926). — Malade d'un embonpoint considérable et qui présente au niveau de l'ombilic une tumeur ulcérée de la dimension de la paume de la main, reposant sur une base indurée. Au toucher vaginal, épithélioma du col, formant un vaste cratère à bords boursoufflés et durs qui se continuent directement avec les parois vaginales; l'ensemble est fixé, toute mobilisation est impossible. Enfin, dans les deux régions sus-claviculaires, adénopathies formées à droite de quatre ou cinq ganglions volumineux, occupant le triangle sus-claviculaire, à gauche de deux ganglions plus petits dans le triangle sus-claviculaire et d'un autre également peu volu-

mineux derrière le chef-claviculaire du sterno-cléido-mastoïdien. Pas d'autres métastases évidentes.

Examen histologique. — Les biopsies faites au niveau du col utérin et de la tumeur ombilicale et le prélèvement des ganglions sus-claviculaires donnent les résultats suivants :

I. — Col utérin : Epithélioma baso-cellulaire des plus nets. Mitoses nombreuses. Stroma peu développé; çà et là, un peu de dégénérescence cornée, ébauchant des vellités du type intermédiaire.

II. — Tumeur de l'ombilic : Tumeur métastatique située non loin des téguments de l'ombilic. C'est un épithélioma baso-cellulaire, à mitoses nombreuses. Les téguments de l'ombilic sont en hyperplasie. Cônes malpighiens profonds circonscrivant les îlots du néoplasme qui, à ce niveau, n'est pas un épithélioma baso-cellulaire pur : il réalise çà et là une forme intermédiaire.

III. — Ganglion sus-claviculaire droit : Enorme foyer d'épithélioma baso-cellulaire. Stroma relativement peu développé. Lymphocytose et plasmocytose discrètes. Mitoses très nombreuses. Foyers de nécrobiose en îlots au centre des nappes néoplasiques; ces îlots sont parfois très étendus. Capsule autour de cette métastase et résidus des ganglions lymphatiques. Quelques phénomènes de thrombose vasculaire jouant un rôle dans la nécrobiose.

IV. — Ganglion sus-claviculaire gauche : Ganglion épithéliomateux baso-cellulaire. Mitoses nombreuses. Epithélioma tassé. Territoires nécrosés au centre des îlots en bien des points. (Professeur Sabrazès.)

OBSERVATION N° II

- *Rapportée par M. Paul Moure, à la Société Nationale de Chirurgie, séance du 5 mai 1926, page 487.*

J'ai eu l'occasion d'observer, avec Moulonguet, un cas d'adénopathie sus-claviculaire gauche, consécutive à un can²

cer du col utérin, dont l'évolution était absolument latente. Cette latence était telle qu'après un examen thoracique et abdominal de la malade, nous avons conclu à la nature primitive de cette tumeur qui semblait faire corps avec le lobe thyroïdien gauche et que nous considérions comme un cancer du corps thyroïde. L'examen histologique nous montra que la tumeur encapsulée était constituée par des ganglions néoplasiques à type ectodermique spino-cellulaire.

Le toucher vaginal, que nous avons eu le tort de ne pas pratiquer avant l'intervention, révéla un cancer du col utérin déjà avancé, à forme ulcéro-végétante.

OBSERVATION N° III

De M. G. Jeanneney. Rapport de M. R. Proust, à la Société Nationale de Chirurgie, séance du 10 novembre 1926, page 1029.

Marie B...; 43 ans, est adressée en juin 1926, par les hospices de Limoges, au Centre du cancer de Bordeaux, pour cancer inopérable du col, et admise dans le service de M. le professeur Rechou. On ne relève dans les antécédents héréditaires et collatéraux de cette femme rien de particulier. Elle a eu sept grossesses qui ont évolué normalement. Règles irrégulières. Quelques pertes blanches dans l'intervalle des règles.

En mai 1925, petites pertes de sang dans l'intervalle des règles; pertes roussâtres et jaunâtres tachant le linge et d'odeur un peu forte. Un médecin consulté ordonne des injections vaginales. Aucun autre traitement local n'est fait. En juin 1925, elle commence à souffrir de sa jambe gauche, le long du bord interne du tibia. Examinée en juin 1926 au Centre du cancer de Bordeaux, nous retenons en dehors de son état général médiocre et d'un Wassermann négatif :

1° Au toucher vaginal, un col bourgeonnant, à contours irréguliers, cratériforme, dans l'orifice duquel l'extrémité de

l'index s'enfonce aisément. Le corps est un peu augmenté de volume. La mobilité utérine est considérablement diminuée; les culs-de-sac sont infiltrés, cartonnés; le gauche est complètement effacé et dur.

Au spéculum, on retrouve un col ulcéré, anfractueux, bourgeonnant et saignant. L'hystéromètre est arrêté au bout de 2 centimètres par des bourgeons intracervicaux friables. Une biopsie est faite; elle révèle un « épithélioma baso-cellulaire. Stroma très riche en fibroblastes et ça et là en lymphocytes. Peu de mitoses. Résidus hémorragiques ». (Professeur Sabrazès.)

Au toucher rectal, la paroi antérieure est refoulée par une masse utérine volumineuse et fixée; en ce point la muqueuse est granuleuse et le rectoscope la montre œdématiée et exulcérée en un point;

2° Au niveau du tiers moyen du tibia gauche, sur la face interne, une tuméfaction oblongue à limites assez nettes de 5 centimètres de long sur 4 centimètres de large, au voisinage de laquelle la circulation veineuse est un peu plus marquée, douloureuse spontanément, très douloureuse à la pression, de consistance ferme, faisant corps avec l'os, se traduisant à la radiographie par une image lacunaire centrale ellipsoïde, à bords flous. Les caractères de cette tumeur osseuse diaphysaire centrale, permettent de la considérer comme une tumeur secondaire métastatique. Une biopsie pratiquée à son niveau montre un tissu fongueux, saignant abondamment et dont l'examen histologique pratiqué par M. le professeur Sabrazès révèle la nature : « Epithélioma baso-cellulaire. Mitoses nombreuses. Dans le stroma, réaction marquée. Résidus hémorragiques ».

3° Au niveau de la région ombilicale et un peu à droite de l'ombilic, la palpation montre une tumeur dure fixée aux plans profonds, ayant les dimensions d'une grosse prune : il s'agit là encore d'une adénopathie juxta-aortique métastatique.

En résumé, une malade atteinte d'épithélioma cervico-utérin fait spontanément, en dehors de tout traitement local une métastase osseuse, dont les caractères histologiques sont identiques à ceux de la tumeur primitive.

OBSERVATION N° IV

De M. Raoul-Ch. Monod. Rapport de M. Pierre Mocquot, à la Société Nationale de Chirurgie, séance du 18 mai 1927, page 487.

Une femme de 35 ans avait été opérée dans le service de M. le professeur P. Delbet, le 22 septembre 1925, d'hystérectomie abdominale totale, par M. Leffaive, interne du service, et par M. Monod. L'intervention avait été décidée en raison d'hémorragies abondantes et rebelles et parce que l'examen local révélait l'existence d'un col utérin uniformément gros, régulier et d'une dureté ligneuse. On ne percevait pas trace d'ulcération, ni par le toucher vaginal, ni à l'examen au spéculum. L'utérus était parfaitement mobile, les culs-de-sac souples. M. Monod rappelle à ce propos la description faite par M. Delbet de la forme hypertrophique de l'épithélioma du col et le fait que l'absence d'ulcération ne doit pas faire rejeter le diagnostic du cancer.

Il fit donc une hystérectomie totale, rendue difficile par l'étroitesse du bassin, mais à la fin de l'opération il reconnut du côté gauche, contre la paroi pelvienne, l'existence de deux gros ganglions d'une dureté caractéristique. Il ne crut pas devoir chercher à les enlever pour ne pas prolonger l'acte opératoire, mais aussi parce que l'existence de ces ganglions très haut situés, presque à l'origine de l'artère iliaque externe, lui paraissait rendre illusoire toute tentative thérapeutique.

Cette malade a survécu un an à l'hystérectomie, elle est revenue à Cochin en pleine cachexie, le 8 novembre 1926, avec

une énorme métastase sternale largement ulcérée et elle a succombé deux jours après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie, le petit bassin apparut complètement bloqué par des masses ganglionnaires; les ganglions lombo-aortiques étaient largement envahis. On trouva des noyaux métastatiques au niveau du poumon droit et dans le lobe droit du foie. Il y avait un épanchement citrin dans les deux plèvres, et une hydronéphrose bilatérale due à la compression des urètres par les masses ganglionnaires du bassin.

Voici maintenant le résultat de l'examen histologique pratiqué par M. Herrenschildt, chef de laboratoire, sur le col utérin et la métastase sternale.

Au niveau du col et sur toute sa hauteur, le muscle utérin est envahi presque en totalité. Le cancer n'a respecté qu'une faible bande de tissu de 2 à 5 millimètres d'épaisseur environ du côté de la surface extérieure.

C'est un épithélioma en boyaux pleins plus ou moins massifs infiltrant et détruisant le muscle. L'épithélioma est pavimenteux du type mixte; les cellules pavimenteuses ont un contour visible, mais ne présentent pas de filament d'union.

Dans certains boyaux, on constate une dégénérescence centrale; pas d'évolution cornée, mais par places des indications d'enroulements. En outre, au voisinage de la cavité cervicale, on trouve dans certains boyaux des gouttelettes de sécrétion muqueuse intracellulaires et à l'extrémité supérieure de la tumeur, deux ou trois véritables cavités de sécrétion. Mitoses très nombreuses.

La tumeur sternale reproduit le type histologique du cancer primitif.

M. Siredey, dans le traité de Gynécologie publié en collaboration avec le Professeur J.-L. Faure signale lui aussi deux cas de cancers du col utérin, qui avaient donné des métastases à une époque où le radium n'était pas

utilisé en gynécologie. Il a donné, à propos de ces deux cas, quelques détails, à la Société de Gynécologie et Obstétrique de Paris du 13 octobre 1924.

« J'ai vu deux exemples de généralisation de cancers utérins (Dans le traité de gynécologie, il est précisé qu'il s'agit de cancers du col utérin) à une époque où le radium n'avait pas encore été découvert.

» Dans le premier cas, il s'agissait d'une malade de Dumontpallier, dont je fis l'autopsie avec mon ami Ricord, qui était à ce moment son interne. Le cancer avait envahi le foie et le rein droit.

» Dans le second cas, que je vis à la Charité, lorsque j'étais chef de clinique, le cancer de l'utérus avait gagné le foie, le rein droit, la paroi du ventricule droit du cœur, puis les poumons, où l'on rencontrait plusieurs gros noyaux. Je n'ai jamais vu de généralisation plus complète du cancer utérin, et chez toutes ces malades on ne peut invoquer ni le traumatisme, ni l'influence du radium. »

De toutes ces observations, on peut conclure que les métastases sont rares, mais existent cependant en dehors de tout traitement par le radium.

Il faut remarquer que les quatre observations citées ont trait à des cancers pavimenteux du col (deux épithéliomas baso-cellulaire; un spino-cellulaire; un pavimenteux mixte). Et pourtant, ces cancers, de beaucoup les plus fréquents sur le col de l'utérus, sont considérés comme moins métastasians que les cancers cylindriques du col utérin. On a tendance en effet à rapprocher ces derniers, à cause de leur formule histologique, des cancers du

corps utérin, qui, on le sait, essaient facilement à distance. D'ailleurs, l'observation inédite que nous rapportons plus loin, signale une métastase hépatique dans un cancer cylindrique du col non irradié.

Quant aux matastases elles-mêmes, elles sont de deux ordres : les unes ganglionnaires à distance, les autres viscérales.

Les métastases ganglionnaires adénopathies sus-claviculaires dans les observations I et II, s'expliquent par une propagation lymphatique, comme d'ailleurs l'extension à la peau de l'ombilic signalée dans l'observation n° 1. Pour atteindre les ganglions de Troisier, les cellules cancéreuses, partant des ganglions hypogastriques passent par les ganglions lombaires, paravertébraux, puis par les ganglions du médiastin pour aboutir de proche en proche aux ganglions du cou. Le cheminement par le canal lymphatique expliquerait mal la bilatérité des lésions ou leur prédominance à droite. La propagation à l'ombilic se fait par les lymphatiques de l'ouraque. Ces métastases lointaines sont rares; les ganglions atteints dans le cancer du col appartiennent en effet à la chaîne hypogastrique et rarement lombo-aortique. Cependant l'atteinte de toute la chaîne para-vertébrale, la propagation aux lymphatiques de l'ouraque ne constitue en somme que l'extension d'un phénomène ébauché dans le néoplasme du col utérin à symptomatologie classique.

Beaucoup plus importantes à noter sont les métastases viscérales. Dans l'observation III, la métastase se fit dans le tibia. Dans l'observation IV, les noyaux cancéreux secondaires siégeaient dans le poumon droit, le foie et le

sternum. Ces métastases ne peuvent se faire que par voie veineuse; or, il est classique de dire que le sarcome essaime par voie veineuse, alors que l'épithélioma et en particulier l'épithélioma du col utérin se généralise par voie lymphatique. Cette règle n'est pas absolue; les deux exemples cités le démontrent. Elle ne fait que marquer la fréquence plus grande de l'une ou l'autre généralisation, suivant la nature histologique de la tumeur. Mais si la plupart des cas obéissent à cette loi, on conçoit qu'il y ait des exceptions.

Quant à la date à laquelle se sont manifestées ces métastases, il est impossible de la déterminer. Sur les quatre observations précédemment citées, trois ont trait à des épithéliomas non traités. L'histoire clinique ne permet guère de fixer d'une façon précise la date de début du cancer. Dans presque tous les cas, il s'agissait de néoplasmes avancés donnant au toucher, de volumineuses tumeurs ou des ulcérations très larges avec extension aux paramètres. La quatrième observation concerne un épithélioma traité d'abord par hystérectomie. Le temps qui s'écoula entre l'acte opératoire et l'apparition de la métastase fut de treize mois. Dans cette observation, il s'est donc écoulé un temps assez long entre l'opération et la complication.

En résumé ces quelques observations montrent que les métastases quoique rares, existent cependant dans les cancers du col utérin, opérés ou non traités. Et encore nous avons l'impression que beaucoup d'autres observations pourraient être publiées si les malades pouvaient être suivies avec observation complète et autopsies minutieu-

ses. Mais les malades non opérées à cause de l'étendue trop grande des lésions ou abandonnées après des récidives post-opératoires trop importantes, quittent souvent le service hospitalier, et deviennent par là même très difficiles à suivre. La malade vient souvent voir son chirurgien à la première récidive, mais à la période terminale, les renseignements deviennent de plus en plus imprécis. Dans les statistiques, nombreux sont les cas classés « mauvais », considérés comme échecs sans qu'on puisse noter d'autres détails; parfois encore « un ictère », une « douleur de jambe » sont signalés; mais de toutes ces observations incomplètes, il est impossible de tenir compte.

Il existe cependant une statistique très importante due à H. Offergeld et portant sur un très grand nombre d'autopsies de cancers du col utérin. En colligeant un grand nombre (jusqu'à plusieurs milliers) d'autopsies de cancers du col utérin, cet auteur relève un certain nombre de métastases dans le cerveau (déjà signalées par Cruveilhier), dans la dure mère crânienne et rachidienne, dans les annexes de l'œil. Les métastases dans le corps thyroïde (6 cas), les capsules surrénales (11 cas), la rate (6 cas), sont extrêmement rares; elles le seraient moins dans la moelle des os (25 observations) et dans le rein (31 observations). Les noyaux pulmonaires se rencontrent dans 5 à 7 p. 100 des cas, les noyaux intra-hépatiques dans 5 à 15 p 100; par contre, il ne trouve que 17 métastases cardiaques sur plus de 7.000 autopsies. Quant aux métastases cutanées et sous-cutanées, il en relève en 1909, 27 cas probants; la même année, Clairmont (*Archiv Für Klinische Chirurgie*, T LXXXIX, 1909, fasc. 3, p. 513

à 541) rapporte deux autres cas de cancer de l'utérus, ayant déterminé des métastases dans le tissu cellulaire sous-cutané, l'un à la jambe, l'autre à la cuisse. Tous ces faits, outre qu'ils marquent la rareté de semblables manifestations, nous paraissent tirer un certain intérêt de ce qu'ils datent d'une époque où le radium n'était point (ou guère) employé dans le traitement du cancer utérin.

Il existe encore quelques autres statistiques, mais de valeur beaucoup moindre. Elles portent sur des cas non irradiés, mais comprennent à la fois des cancers du col et du corps de l'utérus. La statistique de Tiéman compte 51 p. 100 de métastases, celle de Richelmann, 56,9 p. 100; celle de Fielcheufeld, 59,5 p. 100.

Ces statistiques présentent une grosse valeur, surtout la statistique d'Offergeld. Non seulement, cette dernière porte sur des milliers de cancers du col utérin, mais encore, elle ne table que sur des autopsies. Et ces dernières nous paraissent nécessaires, pour déceler la métastase. Dans beaucoup de cas, en effet, l'état général de la malade, rend difficile son examen complet, et à la période terminale, les métastases peuvent facilement passer inaperçues. D'autant que ces métastases affectent parfois une symptomatologie très frustrée : témoins certains noyaux secondaires du poumon.

En résumé, il semble donc, en s'appuyant surtout sur la statistique d'Offergeld, que les métastases de cancer du col utérin, sans être fréquentes, ne sont pas exceptionnelles; que, d'autre part, l'autopsie les décèle beaucoup plus sûrement que l'examen clinique très difficile à pratiquer à cause de l'éloignement des malades et de leur

cachexie. Enfin, ces métastases sont des adénopathies à distance dans la plupart des cas, mais il existe des observations de métastases viscérales dans des cancers du col utérin, même à type épithélioma pavimenteux

Les Métastases dans les Cancers du Col Utérin après Irradiations

Les métastases existent, quoique rares, dans les néoplasmes du corps utérin, opérés ou non traités. Mais il importe de savoir maintenant si le radium peut favoriser ces métastases, et dans quelle mesure. Plusieurs questions se posent ? Cette complication est-elle plus fréquente dans les cancers irradiés que dans les cancers non irradiés ; les métastases sont-elles plus étendues, plus généralisées après traitement radiumthérapique ; enfin, présentent-elles une évolution caractéristique, en particulier, surviennent-elles précocement ?

Les observations que nous avons recueillies ne sont pas encore très nombreuses. Cependant, à la suite de la communication du Pr. J.-L. Faure, à la Société de Chirurgie de Paris, en mars 1925, un certain nombre de cas ont été apportés à cette Société, ou encore à la Société de Gynécologie et Obstétrique de Paris,

Tout d'abord, nous citerons pour l'éliminer l'observation suivante, publiée par J. Pavlovsky (Buenos-Aires) dans « La Semana Médica, an. XXXIII, n° 8, 25 février 1926, in journal de chirurgie 1927, T. I, page 225 :

OBSERVATION N° V

Il s'agit d'une malade de 50 ans, opérée le 23 janvier 1923 d'un cancer du col utérin. La biopsie indique un épithélioma cylindrique. On pratique une hystérectomie abdominale élargie par le procédé J.-L. Faure. Après l'opération, on fait plusieurs applications préventives de radium par voie vaginale. Le 28 septembre 1923, la femme revient avec un foie énorme débordant de trois travers de doigt le rebord costal et elle meurt le 16 octobre. A l'autopsie, foie hypertrophié dans son ensemble, sans nodules. A la coupe, cancer massif du foie avec cellules dans les vaisseaux, ce qui fait penser à une métastase par voie sanguine.

L'auteur insiste sur le fait qu'il s'agissait d'un cancer total du foie et qu'aucune métastase n'a pu être décelée dans l'organisme.

Cette observation a trait à une métastase observée à la suite de radiations post-opératoires préventives. Nous précisons : le radium a été appliqué immédiatement après l'opération, et non pas quelques mois après l'hystérectomie, pour une récurrence caractérisée, ce qui est tout à fait différent.

Or, le radium appliqué immédiatement après l'opération comme dans cette observation, agit d'une façon toute particulière, et, disons-le tout de suite, il est nuisible. Il faut se rappeler que l'effet thérapeutique du radium est dû à son action élective sur les tissus jeunes. Les cellules en voie de prolifération sont détruites par une dose beaucoup moins importante que celle nécessaire pour atteindre des tissus de voisinage, qui sont des tissus arrivés à leur différenciation définitive, qui ont

terminé leur croissance. C'est ce qui explique que dans un néoplasme irradié, les cellules cancéreuses présentant des nombreuses figures de mitoses, sont détruites ou du moins atteintes par des radiations qui respectent relativement les cellules voisines du même organe. Qu'on considère ce qui se passe maintenant après hystérectomie. Il semble bien certain que même après l'extirpation large d'un cancer, il reste souvent des cellules néoplasiques, ce que le Professeur J.-L. Faure appelle la poussière de cancers. Mais ces cellules cancéreuses peuvent ne pas toujours être le point de départ de récidives ou de métastases. On peut supposer que la plupart de ces cellules sont détruites dans l'organisme. Et en particulier, après hystérectomie, il se forme un tissu de sclérose qui étouffe les éléments néoplasiques restés, ou qui, tout au moins les maintient dans une sorte de vie ralentie, les empêchant de proliférer. Que l'on mette du radium au niveau de cette plaie opératoire, et l'effet ne sera plus du tout le même: on conçoit que le radium agisse aussi bien contre le tissu conjonctif jeune, qui est un processus de défense de l'organisme, que sur les cellules cancéreuses qu'on veut lui faire détruire. De plus, ces vagins reccourcis, ces tissus cruentés, suppurants constituent des conditions défectueuses d'application. On est alors souvent tenté de diminuer les doses, d'augmenter le filtrage, pour éviter les accidents, brûlures du rectum, du grêle, de la vessie, organes qui se trouvent au contact des appareils, et le résultat est l'inverse de celui qu'on cherchait. Et en fait, en dehors de toute considération théorique, il est, maintenant admis par tous les auteurs que le radium appliqué

immédiatement après hystérectomie n'a donné que des déboires. Le Professeur J.-L. Faure le premier a signalé son action nuisible, et sa statistique est à ce point de vue tout à fait probante. Après avoir pendant dix ans, de 1910 à 1920, irradié tous ses cancers de la ville après opération, il constate que les malades, au nombre de 44, avaient récidivé dans la proportion de 50 p. 100, alors que les malades traitées par l'opération seule n'avaient récidivé que dans la proportion de 39 p. 100. D'ailleurs, M. Regaud n'a jamais été partisan de ce traitement post-opératoire préventif. Mais encore une fois, ce sujet ne fait pas partie de notre travail; qu'il nous suffise de dire que les conditions d'application du radium pré-opératoire, sans opération, et post-opératoire immédiat préventif, sont toutes différentes et que les résultats ne se comparent pas.

Nous nous occuperons maintenant des cas où les métastases furent observées dans des cancers du col utérin traités par le radium seul, ou par le radium avant l'opération ou encore par le radium longtemps après l'opération sur une récidive bien caractérisée. Ces observations sont au nombre de onze, nous les avons recueillies pour la plupart dans les Annales de la Société de Chirurgie de Paris. Elles étaient citées à l'appui de la thèse que M. le Professeur J.-L. Faure avait soutenue à cette même Société sur l'action métastasiante du radium.

Nous citerons d'abord les trois observations qu'il a présentées lui-même :

Communication de M. le professeur Faure, à la Société de Chirurgie de Paris, séance du 4 mars 1926, page 346.

OBSERVATION N° VI

Mme M..., cancer du col, opérée le 17 janvier 1919. Hystérectomie large. Bon état pendant près de deux ans. Petite récédive vaginale en décembre 1920. Radium (émanation) en janvier 1926, 26 m. c. d. en quatre jours. Cicatrisation. En juin 1921, cinq mois après, tumeur lombaire droite prise pour une adénopathie de récédive. M. Douay opère le 22 juin avec l'intention de faire de la radiumpuncture. Il tombe sur un gros rein adhérent à la veine cave. Néphrectomie. Examen. Cancer métastatique (épith-cylindrique) à foyers multiples, avec nécrose. En septembre 1921, pas de récédive lombaire, mais récédive pelvienne, puis, malgré le radium, infiltration diffuse du pelvis, cachexie, mort le 13 avril 1923.

OBSERVATION N° VII

Mme D..., 36 ans. Cancer du col à forme bourgeonnante, très hémorragique, mobile et opérable. La biopsie, qui montre un épithélioma cylindrique, détermine une hémorragie si grave que la malade faillit en mourir. L'idée d'une opération est abandonnée. Applications de radium (juin 1922) 30 m. c. d. en quatre jours. Les végétations disparaissent. En octobre 1922, petite récédive vaginale. Hystérectomie large, facile et satisfaisante. Guérison locale. Mais en février 1923, quatre mois à peine après l'opération, la malade revient avec une métastase de la peau de la cuisse gauche, d'abord méconnue, et en mars avec une métastase cérébrale suivie d'hémiplégie. Mort le 15 juin. On trouve à l'autopsie, une tumeur cérébrale et des noyaux pulmonaires. Cette très intéressante observation a été publiée dans le Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer, de mars 1924.)

OBSERVATION N° VIII

Mme D... entre à Broca, le 10 novembre 1925. Gros néoplasme du col à la limite de l'opérabilité. Le 17 novembre, radium préparatoire après curettage des bourgeons, 22,5 m. c. dl. en trois jours. L'amélioration est très grande et la malade rentre au début de janvier pour être opérée. On constate alors dans la région sternale, au niveau du 5° cartilage costal, une petite tumeur. Celle-ci est enlevée. Elle était logée dans l'épaisseur du sternum. L'examen histologique, fait par M. Champy, montre un épithéliome rappelant le cancer primitif du col.

Après ablation des fils, un traitement au radium est institué au niveau du sternum et renouvelé au niveau du col, qui reste pour le moment en excellent état.

Observations IX et X publiées par MM. Duverger et Jeanneney, de Bordeaux, à la Société de Chirurgie de Paris. séance du 6 novembre 1926, page 938.

OBSERVATION N° IX

M... (Evelina), 43 ans, entre dans le service de M. Duverger, en janvier 1921. Sur 13 frères ou sœurs, 4 sœurs sont mortes bacillaires; elle-même a perdu l'un de ses trois enfants de tuberculose pulmonaire. Elle s'enrhume tous les hivers. Depuis 1912, à la suite d'un accouchement très pénible, elle présente des pertes blanches dans l'intervalle de ses règles. En avril 1920, augmentation d'abondance et de durée des règles, véritables ménorragies avec caillots un peu fétides, et douloureuses dans les derniers mois de 1920. La malade entre à l'hôpital en janvier 1921; l'examen révèle un épithélioma inopérable du col; un curettage pratiqué le 31 janvier permet de vérifier ce diagnostic; l'examen histologique de M. le profes-

seur Sabrazès conclut à un « épithélioma tubulé très envahissant ». On pratique alors une application de radium par les voies naturelles (deux tubes de radium, l'un de 8 milligrammes 35, correspondant respectivement à 36 milligrammes 20 de radium-élément pour le premier, et 28 milligrammes 05 pour le second, sont laissés en place pendant quarante-huit heures). Une abondante hémorragie apparaît vers la quarante-cinquième heure et cesse spontanément.

La malade quitte l'hôpital peu après : les pertes de sang ont disparu et elle se sent très bien. Le répit ne dure que jusqu'en mars 1921. Alors apparaissent des douleurs sourdes dans la fesse droite. Elles deviennent de plus en plus violentes, obligent la malade à s'aliter et à s'habituer à la morphine. En même temps, une tuméfaction apparaît dans la fosse iliaque externe du volume d'un œuf de poule. Ce point est le siège de douleurs spontanées, exagérées par le moindre mouvement, irradiant le long du sciatique droit douleurs intolérables durant jour et nuit, avec exacerbation vespérale arrachant cris et pleurs à la malade, qui, après avoir vu cinq médecins, regagne l'hôpital en juin 1921.

A ce moment l'examen gynécologique révèle un col cicatriciel dur, un utérus sclérosé saignant à peine à l'examen. Les culs-de-sac sont libres. Le toucher rectal montre des parois pelviennes saines mais douloureuses à droite.

Le cancer utérin paraît donc cliniquement guéri. Par contre, dans la fosse iliaque externe droite, il existe une tumeur arrondie, du volume d'un œuf d'autruche, sur laquelle la peau est pisse et tendue, adhérente au squelette, fluctuante; on en retire à deux reprises un liquide sirupeux hématique, dans lequel l'examen cytologique décelé de « nombreux débris leucocytaires parmi lesquels seuls les polynucléaires sont reconnaissables ». Le diagnostic hésite entre un abcès froid et une métastase. A l'intervention réclamée par la malade, on découvre un kyste, volumineuse poche aux parois épaisses, lardacées, fixées au squelette. Au niveau de l'articulation sacro-

iliaque et de la partie voisine de l'iléon, l'os est érodé, spongieux, caralliforme, carié et s'effrite sous la curette. Le tout présente l'aspect d'une carie tuberculeuse. Curettage. Ether iodoformé. L'examen histologique de la paroi kystique montre qu'il s'agit d'un « épithélioma tubulé très envahissant (Sabra-zès) ». Cette tumeur est donc de même nature que l'épithélioma du col. La malade ne tarde pas à souffrir de nouveau, devient cachectique et succombe en décembre 1921.

En résumé, malade atteinte d'un cancer inopérable du col; curettage; pose de radium à dose palliative, amélioration locale: métastase lymphatique développée dans les petits ganglions au voisinage du muscle pyramidal; relai des lymphatiques ischiatiques (Cunéo et Marcille) sur leur route vers les ganglions hypogastriques où aboutissent les lymphatiques du col. Il y a eu propagation lymphatique de proche en proche et marche rétrograde vers le territoire ischiatique; fait banal dans la propagation lymphatique des néoplasmes.

OBSERVATION N° X

Mme V..., 56 ans, entre au Centre du cancer de Bordeaux le 19 novembre 1924, dans le service de M. le professeur Rechou. Réglée à 17 ans, mariée à 21 ans, six grossesses dont trois avortements de trois mois; un enfant mort des suites d'un accouchement difficile; les autres enfants sont morts bacillaires à 25 et 26 ans; son mari est mort bacillaire à 34 ans. Ménopause à 50 ans, sans incident. A 56 ans, il y a trois mois, métrorragie abondante, spontanée, pendant le sommeil. Depuis, nouvelles hémorragies au moindre effort et suintement constant. Examinée par nos confrères les docteurs Delotte et Vouzelle (de Limoges), elle est dirigée sur le Centre de Bordeaux. Examen le 19 novembre 1924. Bon état général; embonpoint.

Toucher vaginal. — Gros col bourgeonnant, induré, cartonné. Perte de souplesse du cul-de-sac latéral gauche par

une traînée nodulaire. Le cul-de-sac postérieur est légèrement induré. Le cul-de-sac antérieur et le cul-de-sac postérieur droit sont libres. La mobilité utérine est à peine diminuée.

Le corps n'est pas augmenté de volume.

Au spéculum, col tuméfié bourgeonnant, exulcéré et suintant. Le canal endocervical est obstrué par des bourgeons durs.

En résumé, épithélioma ulcéro-bourgeonnant du col à la limite de l'opérabilité.

La biopsie donne le résultat suivant :

Epithélioma baso-cellulaire. Peu de stroma conjonctif. Phénomènes inflammatoires çà et là. Mitoses assez nombreuses. Dans certaines régions, la tumeur affecte un caractère intermédiaire avec quelques formations de cellules cornées sans globes épidermiques cependant. (Sabrazès.)

On applique le traitement suivant :

1° Radiothérapie pénétrante utérine et juxta-utérine. 8.000 R. en huit séances de 1.000 R. à dix jours d'intervalle, chaque traitement comportant quatre portées d'entrée;

2° Curiethérapie par les voies naturelles : 45 milligrammes de radium-élément, durée quinze jours. Dose totale : 121 m. c. d.

Exeat le 29 décembre. Suites normales.

Le 16 février 1925, au toucher, les culs-de-sac sont souples. Le col persiste sous la forme d'un petit nodule induré. Le doigt ramène un peu de sang.

Au spéculum, l'orifice cervical est obstrué; on arrive à faire pénétrer un hystéromètre et à laisser s'écouler un peu de sanie hématique (pyométrie légère que l'on draine). L'état général est excellent. La malade mange, dort, ne perd plus.

Cet état se maintient, contrôlé par des examens trimestriels, jusqu'en août 1926, époque à laquelle la malade se présente avec des douleurs en ceinture irradiant vers le membre inférieur gauche dans le territoire du sciatique; le toucher montre

l'absence de toute lésion au niveau du col, mais un envahissement du paramètre gauche qui est nettement induré.

Enfin, on constate une volumineuse adénopathie sus-claviculaire gauche, dure, légèrement bloquée, adhérente à la peau et du volume d'une orange; et l'exploration du creux sus-claviculaire droit révèle un gros ganglion du volume d'une prune.

Ces adénopathies ont débuté, il y a cinq mois, à l'occasion d'une sinusite frontale gauche. Depuis, elles ont augmenté, se sont fixées et déterminent aujourd'hui de vives douleurs névralgiques dans le membre supérieur gauche. L'examen radiologique du tube digestif et du thorax n'explique pas cette adénopathie. Il indique de nombreuses ombres médiastinales.

En résumé : épithélioma baso-cellulaire du col traité par l'association radio et curiethérapie, restant cliniquement guéri seize mois, puis récidivant sur place (ligament large), tandis qu'évolue une métastase à distance due probablement à l'envahissement de proche en proche de tout le système lymphatique, comme dans le cas de Bégouin et Papin.

OBSERVATION N° XI

De M. L. Michon, de Lyon. Rapport de M. Proust, à la Société de Chirurgie de Paris, séance du 19 octobre 1927, page 1113.

Mme R..., née M..., 43 ans, entre à la clinique gynécologique de la Charité, dans le service du professeur Villard, le 16 juin 1925. Elle a eu cinq enfants et une fausse-couche ayant nécessité un curetage.

Elle se plaint de pertes blanches malodorantes et très abondantes, datant de trois mois environ.

Les règles sont régulières et la malade prétend ne pas perdre en rouge en dehors des périodes menstruelles.

L'interrogatoire apprend qu'il existe un peu de pollakiurie et de constipation. La malade aurait maigri de deux kilogrammes depuis quelques mois et aurait perdu l'appétit. Aucun phénomène douloureux.

L'examen révèle l'existence d'un volumineux cancer végétant du col, faisant saillie dans le vagin dont il occupe presque toute la cavité et ayant envahi les culs-de-sac. C'est en avant surtout que l'infiltration est marquée : le cul-de-sac antérieur a complètement disparu. Toute extirpation chirurgicale est impossible.

Une biopsie est pratiquée : l'examen histologique conclut à un « épithélioma infiltrant très atypique ».

Le 10 juin 1925, on pratique une application de radium par les voies naturelles.

Sous anesthésie générale à l'éther, on commence par faire l'ablation chirurgicale de la majeure partie de la masse bourgeonnante en sectionnant nettement au bistouri la base d'implantation sur le col. Cette exérèse se fait simplement avec un minimum de traumatisme et sans qu'il soit fait usage de la curette : elle a été faite dans le but de pouvoir pratiquer correctement la mise en place du foyer vaginal radio-actif.

La cavité utérine a 8 centimètres de long. On met en place 100 milligrammes de radium en deux foyers de 50 milligrammes : un foyer utérin de 50 milligrammes et deux foyers vaginaux de 25 milligrammes. Quadruple filtration habituelle employée dans le service du professeur Villard, c'est-à-dire platine, or, aluminium, plus caoutchouc pur dans le foyer utérin et liège pour les foyers vaginaux.

L'application est laissée en place pendant cinq jours, ce qui équivaut à la dose de 48 millicuries détruits.

L'application est très bien supportée. Le deuxième et le quatrième jour, les tubes sont sortis et stérilisés et remis en place après lavage vaginal. La température maxima a été de 38°. Le 28 juin, la malade quitte l'hôpital.

Le 13 août 1925, l'état général est excellent, la malade a

engraissé de 3 kilogrammes. Localement le col est lisse et dans le cul-de-sac antérieur on perçoit une sorte de bride cicatricielle. Aucunes pertes.

Le 15 octobre 1925, l'amélioration est persistante : la malade a encore engraisé de 3 kilogrammes. L'état local est le même que précédemment.

Le 22 février 1926, l'état général et local est toujours excellent.

Le 26 mai 1926, l'état général est parfait et localement le résultat est merveilleux. Le col a presque disparu et les culs-de-sac sont souples. Le corps utérin n'est pas perçu; on a l'impression de faire un toucher vaginal chez une malade ayant eu une hystérectomie totale. La malade se plaint de quelques douleurs « rhumatoïdes » dans le pouce gauche, la hanche, la cuisse et le genou gauches.

Le 23 août, c'est-à-dire quatorze mois après l'application de radium, je suis appelé pour voir la malade chez elle. Elle est immobilisée au lit depuis plusieurs semaines par une douleur du membre inférieur gauche qui a été soignée comme une douleur sciatique. La mobilisation active et passive de la malade dans son lit est très laborieuse en raison des douleurs qu'elle provoque. Le ventre et les fosses iliaques sont parfaitement souples. Les réflexes sont normaux. Localement, l'état est toujours parfait et le pelvis est normal.

La palpation de la cuisse gauche révèle l'existence d'une énorme tuméfaction osseuse fusiforme sous-trochantérienne. La malade est envoyée à l'hôpital dans le but de pratiquer une radiographie du fémur. La radiographie faite le 25 août 1926 montre qu'à partir du massif des trochanters, l'os compact est presque complètement détruit dans sa partie externe sur une étendue de plus de 10 centimètres. Il s'agit manifestement d'une métastase osseuse.

Des injections intra-musculaires de niodine sont pratiquées profondément dans la région douloureuse : elles soulagent remarquablement la malade. Le 4 septembre, la malade

est ramenée chez elle. En la portant, de son lit d'hôpital sur le brancard, on constate qu'elle s'est fait une fracture spontanée du fémur.

La malade meurt le 4 septembre 1926. On a pu calmer ses douleurs en continuant les injections de naïodine qui ont permis d'éviter l'usage de la morphine.

Mais il est à signaler que, dans les semaines qui ont précédé la mort, est apparue au niveau du fémur droit une tuméfaction analogue à celle du fémur gauche et située en un point symétrique. Il s'est agi incontestablement d'une autre métastase osseuse.

Enfin, d'autre part, il s'est fait une métastase hépatique : foie énorme avec noyaux marronnés, perceptible à la palpation.

OBSERVATION N° XII

De M. P. Ménétrier et Mme Bertrand-Fontaine; séance de la Société de l'Association Française pour l'étude du Cancer, du 28 avril 1924.

Il s'agit d'une malade de 54 ans, entrée dans le service de M. le docteur Alglave pour des pertes sanglantes. L'examen permit de découvrir un cancer du col de l'utérus; le col était augmenté de volume dans sa totalité, induré, fixé. En un point se voyait une ulcération peu étendue, mais paraissant se continuer avec une ulcération endo-cervicale. Les ligaments larges étaient infiltrés, surtout à gauche, et le vagin lui-même était induré du côté gauche.

Une biopsie fut faite le 30 octobre 1923, qui montra un épithélioma pavimenteux métatypique du col. Elle fut suivie d'une application de radium par deux tubes intra-cervicaux, un tube à l'orifice externe du col, un tube dans le cul-de-sac antérieur, en tout 165 milligrammes de radium pendant trois jours. A la suite de cette application, on constata une dispa-

rition presque complète de la portion vaginale du col, dont il ne restait qu'un moignon cicatriciel.

L'hystérectomie totale fut pratiquée le 14 décembre par M. le docteur Alglave. A l'examen de la pièce, on constata que l'utérus qui présentait des adhérences au tissu cellulaire pelvien, était un peu augmenté de volume; le col, presque complètement détruit, était réduit à un moignon cicatriciel, les annexes étaient augmentées de volume, surtout à gauche, où l'ovaire atteignait la taille d'un œuf de poule et présentait, à la coupe, un aspect nettement tumoral. L'ovaire droit, au contraire, était d'apparence normale.

Résumé de l'examen histologique. — A l'examen du col, on constate une destruction avec nécrose des tissus avoisinants, mais persistance dans la profondeur d'éléments cancéreux vivaces.

L'ovaire gauche est infiltré dans sa totalité par des boyaux épithéliomateux, formés de cellules sans globes cornés nets, mais présentant cependant des formations parakératosiques. De nombreuses monstruosités cellulaires s'observent, dues vraisemblablement à l'action du radium.

L'ovaire droit présente des lésions semblables, plus discrètes; on note l'envahissement des vaisseaux lymphatiques.

OBSERVATION N° XIII

Tirée du tableau II de la communication de MM. Roussy, Leroux et Wicham : Etude histologique des épithéliomas du col utérin au cours du traitement par les radiations. Bulletin de l'Association Française pour l'étude du Cancer, 1925, page 437.

Den..., 35 ans.

Examen clinique, pratiqué le 3 mai 1922. Etat local : gros col ulcéré, irrégulier, bourgeonnant. Utérus mobile très dur. Les paramètres paraissent libres. Assez bonne impression clinique. Inopérable. Etat général assez bon.

Examen histologique :

1° Biopsie (avant traitement) : épithélioma malpighien intermédiaire, mitoses nombreuses, stroma œdémateux présentant quelques nécroses fibrinoïdes vasculaires;

2° Biopsie (à la fin du 1^{er} temps du traitement par le radium) : maturation évolutive des cellules néoplasiques. Les mitoses persistent. Stroma profondément atteint, montrant de larges places de nécrose fibrinoïde (18 mai);

3° Biopsie (29 mai, seize jours après le début du traitement) : désintégration des cellules épithéliomateuses, mais nécrose fibrinoïde totale du stroma.

Conclusion : très mauvaise impression histologique.

Traitement par le radium :

1^{er} temps : aiguillage des bourgeons;

2^e temps : application intra-cervicale et culs-de-sacs.

Total : 34 m. c. dl en sept jours.

Traitement par les rayons X : du 3 au 9 juin : 9.000 R.

Evolution : 3 juillet. Le col paraît amélioré, mais l'utérus est toujours dur et gros, et la malade éprouve des douleurs dans la jambe gauche.

1^{er} novembre : les paramètres sont envahis.

22 décembre : mort.

A l'autopsie, métastases dans le foie, la rate et les vaisseaux.

OBSERVATION N° XIV

De MM. Bérard et Guilleminet. Société de Chirurgie de Lyon, séance du 28 janvier 1926, page 416.

La malade que nous vous présentons a subi en janvier 1923 une hystérectomie pour cancer du col utérin (docteur Coronat, de Gap). Guérison apparente jusqu'en décembre 1923, et, à ce moment, réapparition de pertes roussâtres avec douleurs pelviennes. La malade est adressée alors à M. le professeur Bérard.

En janvier 1924, l'examen décèle un gros bourgeonnement du fond du vagin, sans qu'il soit possible de reconnaître où la récidive s'est développée. L'état général de la malade est relativement bien conservé.

L'examen histologique révèle un épithélioma malpighien, type pavimenteux, sans globes cornés.

Le traitement a consisté en l'application de quatre tubes de radium au contact des lésions pendant sept jours (62 millicuries détruites).

La malade retourne chez elle le 15 février 1924 : disparition presque totale des lésions locales, ainsi que des pertes et des douleurs.

Jusqu'en juin 1925, la situation est satisfaisante; à deux reprises pourtant, apparition de troubles gastro-intestinaux avec vomissements. La malade observe la deuxième fois le développement d'une masse juxta-ombilicale, laquelle grossit peu à peu.

En janvier 1926, trois ans après l'hystérectomie, la malade revient à l'Hôtel-Dieu. Localement du côté vaginal, on ne trouve qu'une rétraction cicatricielle du fond du conduit, sans apparence de cancer et sans induration des culs-de-sac ni de la cloison vaginale.

Au niveau de la région ombilicale, tumeur de la grosseur d'une mandarine, mobile sous la peau, sauf au niveau de la cicatrice même qui est adhérente. Cette masse s'immobilise pendant la contraction de la sangle. Elle est indolore. Rien du côté des viscères.

Les troubles digestifs ont disparu depuis trois mois; mais l'état général est médiocre. Quelques phénomènes douloureux dans les membres supérieurs.

Il semble qu'il doive s'agir ici d'un noyau métastatique par propagation le long des lymphatiques de l'ouraque. Comme par ailleurs, la guérison locale du cancer paraît avoir été obtenue et qu'il n'existe aucune métastase viscérale décelable

par des examens clinique et radioscopique, on se propose de tenter l'extirpation de ce noyau juxta-ombilical.

Intervention le 21 janvier 1926. Colectomie. Rachianesthésie.

Incision sous-ombilicale contournant l'ombilic qui est enlevé avec les plans profonds. Après dissection du tissu cellulaire, on entre dans la gaine des droits et on sectionne ces muscles en dehors de la zone infiltrée. On pénètre ainsi dans la cavité péritonéale et on voit que la masse est constituée par un noyau néoplasique adhérent à la face profonde de l'ombilic et l'infiltrant sur une surface de 2 à 3 centimètres de côté. La masse est noyée dans le grand épiploon et infiltre le bord libre du côlon transverse vers sa partie moyenne sur 3 à 4 centimètres environ.

Comme la malade a présenté déjà des troubles digestifs et que le noyau néoplasique semble isolé, avec simplement quelques petits nodules de voisinage dans le grand épiploon que l'on peut enlever, on se décide à faire une résection latérale du côlon, avec conservation de tout l'hémicirconférence, ce qui est pratiqué immédiatement avec trois plans de suture au catgut. L'intestin est reconstitué par des plans de suture perpendiculaires au grand axe du canal, afin d'augmenter d'autant son calibre. Puis l'anse est fixée à la paroi et, comme la suture du péritoine pariétal est assez difficile à cause de la résection étendue que l'on a faite sur la paroi, de crainte d'un suintement sanguin dans l'abdomen, on laisse un petit drain pour vingt-quatre heures.

L'opération a été admirablement supportée et on a pu faire l'inventaire de la cavité abdominale et constater qu'il n'y avait pas d'infiltration du ligament large, ni de noyau pelvien, ni d'autre ensemençement sur le péritoine ou le foie.

Les suites opératoires se sont montrées parfaites. L'examen histologique pratiqué par M. Dunet a montré que le noyau était constitué par de rares îlots et boyaux épithéliomateux noyés dans une nappe conjonctive extrêmement dense qui

semble s'opposer d'une façon très nette à l'extension du processus néoplasique.

OBSERVATION N° XV

De MM. E. Goinard et P. Goinard. Séance de la Société de Chirurgie d'Alger du 1^{er} décembre 1927; in Archives franco-belges de Chirurgie, mai 1929.

H. E., 49 ans, entre à l'hôpital le 24 octobre 1925 pour des métrorrhagies avec douleur dans la fosse iliaque droite, s'accompagnant de température et de flexion de la cuisse sur le bassin.

Elle dit avoir eu depuis deux mois des pertes de sang et une leucorrhée d'aspect purulent. Vers le même temps s'installait une douleur violente dans tout le membre inférieur qui s'immobilisait en attitude de flexion. Elle a maigri, elle manque d'appétit, elle est asthénisée.

A l'examen gynécologique, on trouve un utérus mobile avec un col bourgeonnant et saignant au contact. Le palper de la fosse iliaque douloureuse ne montre pas d'induration perceptible.

Le 4 novembre 1925, dilatation utérine et curettage explorateur; l'examen histologique des lambeaux de muqueuse prélevés par curettage montre de l'épithélioma.

Le 26 novembre, la palpation ayant montré un certain empatement de la fosse iliaque, une incision sous-péritonéale est pratiquée et donne issue à une notable quantité de pus. A dater de ce jour, la température tombe à 37°, la douleur disparaît et le membre inférieur se remet en extension.

Il est difficile de déterminer la relation qui peut exister entre cette psoriasis et le cancer du col.

Après cicatrisation de l'incision, on examine de nouveau l'utérus en vue d'une intervention; et, à la date du 25 janvier 1926, on trouve de grosses végétations en chou-fleur. L'hys-

térectomie élargie avec Mikulicz est pratiquée le 27 janvier, et l'examen histologique, pratiqué par M. le docteur Nanta, montre un noyau fibromateux du corps et un « épithélioma d'origine probablement glandulaire » du col.

Les suites opératoires sont normales.

La malade est revue à la consultation gynécologique le 12 juillet 1926; elle présente au niveau de sa cicatrice vaginale un petit bourgeon saignant au contact. La biopsie ne donne pas de résultat positif.

Le 18 octobre, le bourgeon, qui avait été excisé, s'est reformé, et, cette fois, la biopsie est positive. M. Manta nous indique : « Structure d'épithélioma pavimenteux indifférent ».

Quelques jours après se manifeste une adénopathie inguinale double : les ganglions sont durs, indolents, assez volumineux. La recherche de la lésion causale de cette adénopathie ne tarde pas à nous révéler à l'entrée du méat uretral une nodosité du volume d'une noisette, faisant corps avec la paroi urétrale, dont elle ne comprime pas la lumière; elle ne gêne pas la miction. La malade est subfébrile.

Le 13 novembre, sous anesthésie locale à la scurocaine, excision de la tumeur péri-urétrale; développée tout autour de l'urètre, surtout en arrière, elle se laisse cependant facilement énucléer. L'examen histologique pratiqué par Mlle Lemaire donne : « Structure d'épithélioma trabéculaire indifférencié avec tendance à une évolution malpighienne ».

Les ganglions inguinaux sont soumis au traitement radiothérapique. Ce traitement, régulièrement suivi, agit efficacement, et, le 10 janvier, on constate une notable régression. Pas de récurrence au pourtour de l'urètre.

Mais les métastases ne devaient pas tarder à se multiplier.

Le 1^{er} avril, nous constatons un ganglion iliaque à droite et dans la région lombaire une induration donnant à penser qu'il s'agit de ganglions aortiques.

Le 28 avril se manifeste une tumeur épigastrique paraissant siéger sur l'estomac. Il existe en outre un gros ganglion

de Troisier, à côté duquel apparaîtra un deuxième ganglion et un troisième en juillet, tous trois durs, indolores, mobiles sous la peau et sur les plans profonds. L'état général jusqu'à là conservé, commence à être atteint, la malade se plaint d'asthénie.

En juillet elle se plaint de dyspnée, d'un peu de gêne respiratoire et de points douloureux thoraciques. On entend à l'auscultation un souffle localisé que l'on ne retrouve plus quelques jours après. Une téléradiographie que nous devons à l'obligeance de notre collègue Benhamou, dans le service duquel la malade avait été admise pour les symptômes pulmonaires, montre dans les deux champs pulmonaires, mais surtout le gauche, une dizaine de noyaux gros comme des noisettes, plus nombreux vers le hile. Il semble bien s'agir de noyaux pulmonaires métastatiques.

Il y a en outre un léger épanchement ascitique, le foie est hypertrophié, plastron épigastrique, œdème inférieur droit. Mort en septembre 1927.

OBSERVATION N° XVI

Par M. Paul Guibal, de Béziers; séance de la Société de Chirurgie de Paris, séance du 8 mai 1929.

Métastase cancéreuse massive et rapide dans l'appareil génital externe de la femme après curiethérapie d'un cancer du col utérin.

Mme R... m'est adressée le 20 janvier 1927 par le docteur Créhanol, avec le diagnostic de cancer probable du col.

Agée de 54 ans, elle a vu ses règles disparaître complètement il y a deux ans. Depuis six mois, des pertes sanguines ont reparu, d'abord espacées, puis plus fréquentes, maintenant continues depuis un mois. Elles sont d'ailleurs peu abondantes et elles alternent avec des eaux rousses.

Le cancer du col est certain : le col est étalé, élargi, induré; il présente une ulcération arrondie, large de 4 centimètres environ, bordée à la limite des culs-de-sac par un léger bourrelet un peu éversé et très dur, au-delà duquel la muqueuse vaginale est souple et saine. Cette ulcération saigne facilement. Le paramètre n'est pas envahi, l'utérus est mobile. C'est donc un bon cas pour l'hystérectomie abdominale, mais la malade s'y refuse et me demande de la traiter par application de radium.

Celle-ci a lieu le 30 janvier; après dilatation facile du col, un tube de 50 milligrammes de bromure de radium est introduit dans la cavité cervicale et 100 milligrammes en quatre tubes sont appliqués contre le col, un dans chaque cul-de-sac. Les tubes sont fortement filtrés par un filtre en or; plusieurs épaisseurs d'aluminium et un drain.

J'insiste sur le fait qu'il n'a été créé aucune plaie, aucune biopsie, pas d'aiguille, mais une simple application au contact.

L'application a duré quatre jours pleins : soit 50 millicuries détruits.

Je revois la malade le 13 avril : le col est revenu à sa forme normale, sa muqueuse est lisse, souple, de coloration blanchâtre et cicatricielle; il n'y a plus ni métrorragie, ni leucorrhée.

Elle revient me trouver le 22 juin, soit cinq mois après l'application de radium, parce qu'elle éprouve une pesanteur incessante et parfois des élancements douloureux dans la région vulvaire, et parce qu'elle s'est découvert depuis quelques jours, au niveau du clitoris, une dureté qui l'inquiète.

Je note, en effet, que le clitoris est infiltré et induré dans sa totalité. Sa pointe se recourbe en bas, ayant la dureté, la forme et la grosseur de la phalange de l'auriculaire fléchi; les capuchons du clitoris sont souples, mobiles, non infiltrés. La base du clitoris a le volume d'une petite noix; elle est d'une dureté ligneuse; sa surface est bosselée; à son contact

la peau est infiltrée jusqu'au méat urétral. A sa droite et à sa gauche, l'induration se continue dans les deux corps caverneux qui sont très durs, gros comme le petit doigt, légèrement bosselés, collés aux branches ischio-pubiennes, qui se terminent brusquement en arrière par une extrémité arrondie.

Le corps caverneux gauche est plus gros et plus bosselé que le droit, et à son niveau la paroi vaginale lui adhère par places et est elle-même infiltrée.

La vulve se trouve ainsi entourée par un demi-anneau rigide, très dur, plus épais en avant, au niveau du clitoris, et dont les deux moitiés vont s'amincissant d'avant en arrière et se terminent à mi-longueur des branches ischio-pubiennes. Ce demi-anneau est constitué par les organes érectiles, clitoris et ses racines infiltrés et indurés. Il est assez mobile et semble ne pas adhérer au squelette.

Par ailleurs, le col utérin est souple; le paramètre est normal; la lésion utérine paraît guérie. Aucun tractus induré n'est perceptible entre le col et les organes érectiles. Je ne sens pas de ganglions inguino-cruraux.

Je charge le docteur Alberty d'instituer le traitement par radiothérapie profonde : 16.000 R. sont administrés entre le 24 juin et le 14 septembre.

Je revois la malade le 14 septembre et je constate, à mon grand étonnement, la disparition complète de toute induration sur l'appareil érectile, la souplesse parfaite de la peau et sa mobilité complète sur les plans profonds. Le clitoris et ses racines qu'on saisit parfaitement entre les doigts ont leur consistance absolument normale.

La guérison du col se maintient également.

Le 3 novembre, la malade revient sur rendez-vous. N'éprouvant aucun trouble, elle se croit guérie. Mais je fais des constatations désagréables. Le clitoris reste souple et normal; mais je note sur le corps caverneux, du côté droit, juste au contact de la base du clitoris, une induration oblongue, ayant

la longueur et le volume de la phalange onguéale du pouce. Elle n'adhère ni à la muqueuse vaginale, ni au squelette, mais elle envahit l'urètre.

Le corps caverneux gauche présente en son milieu, à distance du clitoris, une induration oblongue, très dure, bosselée, grosse comme une amande, mobile sur le squelette, mais infiltrant la paroi vaginale sur une largeur de 4 centimètres.

Il est évident que deux récidives sont en train de se faire dans les corps caverneux, lesquels paraissaient précédemment guéris par la radiothérapie profonde.

Je ne sens pas de ganglions inguinaux et le col utérin semble toujours guéri.

Je décide de pratiquer l'ablation totale de l'appareil érectile.

Cette opération a lieu le 9 novembre 1927, sous anesthésie épidurale. L'incision, qui commence au-dessus du clitoris, descend à droite et à gauche en dehors des petites lèvres.

Le ligament suspenseur est sectionné, le clitoris est abaissé, les corps caverneux sont détachés des branches ischio-pubiennes et enlevés avec une large bande de la paroi vaginale, plus large du côté gauche. L'urètre doit être réséqué sur une longueur de 4 centimètres.

J'estime inutile de curer les deux aines où je ne sens aucun ganglion tuméfié.

La guérison s'est faite simplement.

Macroscopiquement l'appareil érectile était sain à la coupe, sauf aux deux points précités où l'infiltration cancéreuse était manifeste (un sur la racine droite du clitoris et du voisinage de ce dernier, l'autre sur la racine gauche et près de son extrémité postérieure).

J'ai adressé au docteur Lecène trois fragments : fragment A prélevé sur la portion indurée du corps caverneux gauche; fragment B prélevé sur la portion indurée du corps caverneux droit au voisinage du clitoris; fragment C prélevé sur une portion aujourd'hui normale du corps caverneux droit,

mais ayant été antérieurement infiltrée et ayant été guérie par la radiothérapie profonde.

Voici la réponse de mon collègue :

1° Fragment A : corps caverneux gauche. Tout le tissu érectile du corps caverneux gauche est farci de boyaux d'épithélioma pavimenteux indifférencié. C'est là le type de cancer du col assez habituel. Ces boyaux épithéliaux sont intravasculaires ou plutôt intralacunaires; ils sont en effet situés dans les mailles du tissu érectile (ce siège peut expliquer la disparition, sans trace apparente, de ce cancer, sous l'influence de la radiothérapie, au niveau du fragment C guéri);

2° Fragment B : base du clitoris. La coupe montre la présence d'un noyau épithélimateux du même type dans une partie de ce fragment;

3° Fragment C : corps caverneux droit. Le tissu érectile est formé de lacune vasculaires bordées d'endothélium net. Ni dans les mailles de ce système vasculaire, ni dans le stroma interstitiel on ne trouve de cancer. Comme je le disais, le siège intralacunaire des éléments épithéliaux explique que leur disparition sous l'influence du traitement ait pu se faire sans modifications tissulaires apparentes.

Epilogue : Aujourd'hui 24 avril 1929, la malade reste guérie tant de sa lésion cervicale première que de sa lésion métastatique.

La résection de l'urètre entraîne de l'incontinence d'urine mais seulement dans la position debout. Je projette d'y remédier par une opération plastique.

La première impression d'ensemble qui se dégage de ces observations, c'est que les métastases seraient plus fréquentes après irradiations que sans irradiations. En effet, nous avons relevé onze cas de métastases dans les néo de col utérin irradiés, alors que nous n'avons trouvé des métastases que dans quatre cas de néoplasmes non traités

par le radium. Mais ce n'est là qu'une simple impression, car il n'est pas possible de tirer une semblable conclusion de quelques faits isolés. Pour éclaircir ce sujet, il faut des statistiques portant sur de nombreuses observations de malades autopsiées. Ces statistiques sont encore rares. Il en existe pourtant quelques-unes qui ont à nos yeux une valeur considérable.

Le docteur Selma Wertheimer a publié en 1921 une statistique recueillie dans la clinique gynécologique de Francfort sous la direction du Professeur Walthard.

Dans le même Institut anatomo-pathologique ont été pratiquées des 1909 à 1920, suivant la même technique et les mêmes soins, 104 autopsies de cancer du col utérin, avec les résultats suivants :

Sur 50 cas non irradiés et dont 32 avaient été opérés, on trouva des métastases dans 27 autopsies, soit dans 54 p. 100 des cas.

Par contre, sur 54 cas irradiés, le docteur Wertheimer trouva seulement des métastases dans 27 autopsies, soit 48,15 p. 100 des cas. De ces 54 cas irradiés, 7 concernaient des récidives après opération. Sur trois malades exclusivement traitées à l'aide des rayons de Roentgen, on trouva des métastases dans un seul cas; sur 34 malades traitées exclusivement par le radium, on trouva des métastases dans 20 cas.

Les conclusions du docteur Wertheimer sont les suivantes :

1° La radiothérapie des cancers du col utérin n'augmente pas la production des métastases;

2° On n'observe pas après la radiothérapie que les métastases apparaissent plus fréquemment dans les organes habituellement indemnes ou rarement touchés;

3° Dans ma statistique, le foie occupe une place spéciale; il est le siège de métastases dans 25,90 p. 100 des cas irradiés, dans 14 p. 100 des cas non irradiés;

4° On ne peut rien dire de la relation des métastases avec la nature ou la quantité des rayons employés;

5° En ce qui concerne l'âge chez les malades irradiées, comme chez les non irradiées, la production des métastases diminue à mesure que l'âge s'élève.

A côté de cette statistique, il faut noter celle de M. Maurice Renaud, portant également sur des cancers du col utérin. Seules ont été retenues les métastases viscérales, visibles à l'œil nu, en excluant les propagations lymphatiques.

Sur dix-huit cancers du col utérin non irradiés, on en trouve dix-sept sans métastases, un avec métastases; sur huit cancers irradiés, on en trouve sept sans métastases, un avec métastases.

Enfin, MM. Roussy et Leroux ont rapporté leur statistique de l'hôpital Paul Brousse, à la Société Française pour l'étude du cancer. Malheureusement, cette statistique porte sur des cancers quelconques, divisés en épithéliomas ou sarcomes.

Sur 64 cancers épithéliomateux, on a noté 19 fois l'absence de métastases, 3 fois l'envahissement des séreuses, 26 fois, l'envahissement ganglionnaire, et enfin 16 métas-

tases viscérales. Or, sur ces 16 métastases, 10 survenaient dans des cancers non traités, et 6 dans des cancers irradiés.

Il faudrait d'autres statistiques, obtenues dans des services d'incurables, où viennent mourir des cancéreux, dont beaucoup provenant des services de chirurgie ou de radiumthérapie. Mais des quelques statistiques que nous possédons, il ne ressort pas que les métastases soient vraiment plus fréquentes après les radiations.

Il importe maintenant d'examiner les observations et de les étudier pour savoir si dans certains cas particuliers, le radium ne peut pas déclancher des métastases.

Et d'abord, dans quelles conditions le radium a-t-il été appliqué ? Nous n'avons pas relevé dans les diverses observations de fautes de techniques. Dans l'observation n° IX, cependant la dose nous a paru un peu forte et pas assez prolongée : deux tubes de radium, l'un de 48 milligr. 50, l'autre de 52 milligr. 35, correspondant respectivement à 26 milligr. 20 de radium élément, pour le premier, et 28 milligr. 05 pour le second, sont laissés sur place pendant quarante-huit heures.

Mais si les applications furent correctes dans la majorité des cas, le traitement radiumthérapique s'est montré très souvent insuffisant, parce que, appliqué sur des cancers trop avancés; les récives coïncident dans les observations assez souvent avec les métastases.

Et dans ces cancers, améliorés, mais non guéris, traités d'abord par la chirurgie, puis repris avec le radium pour des récives, on peut se demander, avec MM. le Profes-

seur Hartmann et Lapointe, si le radium n'a pas favorisé les métastases en prolongeant simplement la vie des malades. Dans l'observation X, il s'agit d'une malade qui a présenté une adénopathie sus-claviculaire droite, 20 mois environ après le traitement radiumthérapique. Dans l'observation XI, la malade est sortie de l'hôpital le 28 juin 1925, et c'est le 23 août 1926, c'est-à-dire quatorze mois après l'application de radium, qu'on note la métastase osseuse sous-tronchantérienne du fémur. Il s'écoule deux ans, dans l'observation XIV, entre l'application de radium et la métastase omphalo-épiloïque, et le radium avait de plus été appliqué pour récurrence survenue un an après l'hystérectomie. Dans l'observation XIV, l'application de radium a été faite sur des ganglions accompagnant une récurrence survenue six mois après une hystérectomie. Une adénopathie au niveau du ganglion de Troisier est survenue neuf mois après cette irradiation par les rayons, et enfin les métastases pulmonaire et hépatique sont apparues seulement douze mois après le radium et dix-huit mois après l'opération.

Quand on rapproche ces observations de celles précédemment citées, qui ont trait à des métastases survenues en dehors des radiations, on constate qu'elles ont de grandes analogies. Ce sont pour la plupart des épithéliomas pavimenteux (épi-baso-cellulaire; épithélioma infiltrant atypique; malpighien (observation XIII). Seule l'observation X a trait à un néo-glandulaire. Egalement, ces épithéliomas se sont propagés le plus souvent par voie lymphatique, ou encore par voie veineuse, mais tardivement.

Ces observations nous semblent donc peu probantes, pour soutenir la thèse de l'action métastasiante du radium. Il faut avouer que les sept autres observations sont beaucoup plus impressionnantes. En effet, l'application de radium semble avoir été suivie rapidement de métastases.

On peut se demander si, dans certains cas, la métastase si précoce, ne préexistait pas à l'application de radium. Ceci semble bien prouvé pour l'observation rapportée par M. Bertrand et M^{me} Fontaine (Obs. XII). L'examen microscopique de la tumeur secondaire de l'ovaire permet de reconnaître des altérations cellulaires dues à l'action des radiations. Dans l'observation n° VIII, de M. J.-L. Faure, la métastase sternale est apparue deux mois après l'irradiation; dans l'observation IX de M. Duvergey, l'intervalle entre l'irradiation et la métastase est également de deux mois; cet intervalle paraît court à certains auteurs, pour admettre que la métastase est postérieure à l'irradiation. Mais ce ne sont là que de simples suppositions, et la question est justement de savoir si, dans certains cas, le radium ne peut provoquer des métastases précoces.

Quant à la nature de la métastase, elle n'a rien de caractéristique dans l'observation IX. Il s'agit en effet d'une métastase développée dans les ganglions au voisinage du muscle pyramidal; c'est une adénopathie qui n'est pas très fréquente, mais qui n'est guère éloignée pour paraître extraordinaire. La métastase de l'observation n° XVI s'est faite autour de l'urètre et dans l'appareil érectil génital. Il s'agit d'une propagation lymphatique par voie rétrograde. C'est là une localisation fort rare, d'autant que

cette métastase fut précoce (cinq mois après irradiation). Cependant, dans l'observation publiée à la Société de Chirurgie d'Alger (Obs. XV), une semblable complication s'était manifestée, après hystérectomie; c'est même l'irradiation des ganglions de cette récidive qui sembla déclencher des métastases dans l'estomac et le poulmon.

Les trois observations, vraiment les plus impressionnantes; ce sont celles qu'a publiées le Professeur J.-F. Faure. Toutes trois, en effet, ont trait à des métastases viscérales importantes, et sont d'apparition précoce après l'irradiation. Leur allure spéciale mérite qu'on les étudie d'une façon toute particulière.

Il est certain qu'il peut n'y avoir là qu'une série malheureuse comme c'est assez fréquent en clinique, surtout que dans la littérature on ne retrouve guère de cas semblables; mais c'est là l'hypothèse à laquelle on ne peut s'arrêter qu'après avoir éliminé les autres causes.

Dans ces trois cas, le radium a été incriminé. Pour certains auteurs, le radium, agent destructeur à doses fortes, serait excitant à doses plus faibles. On conçoit dès lors que, suivant la loi du carré des distances, l'action serait très différente sur les cellules suivant leur éloignement du tube de radium. Et l'on pourrait schématiquement distinguer trois zones : la zone la plus proche, dans laquelle les radiations ont une action nécrosante, la zone moyenne utile, dans laquelle les cellules néoplasiques seules sont touchées par les radiations, et enfin une troisième zone périphérique dans laquelle le radium jouerait le rôle d'excitant des cellules cancéreuses; ces doses excitantes semblent exister. Les éléments néoplasiques périphériques

d'une tumeur insuffisamment irradiés prolifèrent parfois d'une façon rapide, témoin ce cancer du sein qui présentait, autour d'une plage claire (zone irradiée) toute une couronne de pustules confluentes (Proust). Parfois aussi les radiations semblent provoquer le développement d'adénopathie de voisinage; l'adénopathie cervicale se développe parfois rapidement après irradiation du cancer de la langue. Mais il faut remarquer que ces faits ont trait à des cancers bien différents des cancers du col utérin, par leur allure clinique. Et, de plus, dans tous les cas, l'action excitante se manifesterait sur des cellules cancéreuses peu éloignées déterminant des adénopathies de voisinage et non pas des métastases aussi lointaines que le sont les noyaux néoplasiques du poumon, ou du cerveau dans un cancer du col utérin.

On s'est demandé également si le radium ne favoriserait pas les embolies cancéreuses par destructions tissulaires; les parois des vaisseaux seraient atteintes, et les cellules cancéreuses de voisinage, comme émiettées, passeraient plus facilement dans la circulation, et M. Regaud a lui même écrit: « Il n'est pas impossible que dans certains cas extrêmement rares, la radiothérapie accélère le détachement de petites embolies cancéreuses quand il existe une thrombose préexistante ». Mais là encore, il ne s'agit que d'une hypothèse ne reposant sur aucun fait.

Plus intéressante est la théorie de l'équilibre de croissance de M. Regaud. Cet auteur a remarqué que souvent la destruction d'une volumineuse tumeur entraînait une augmentation anormale d'une adénopathie ou d'une métastase, jusque là peu importantes et d'évolution peu ra-

pide, et cela quelque soit le procédé d'ablation : chirurgical et radiumthérapique. On ne peut s'empêcher de rappeler à ce sujet les expériences de J. Clunet, rapportées le 17 janvier 1920, à une époque où l'on accusait, non pas le radium, mais la chirurgie de provoquer ces métastases à distance. Sur un lot de 350 souris, atteintes de tumeurs, Clunet ne relevait qu'une seule métastase. A dix souris, il enleva chirurgicalement des tumeurs volumineuses, et il constata trois guérisons, trois récidives, et quatre métastases pulmonaires. Il fit ensuite d'autres expériences, et constata que des greffes cancéreuses ne se développent pas sur un organisme, quand il existe déjà de volumineuses tumeurs; par contre, ces mêmes greffes se développent si on enlève la tumeur principale, et d'après le même auteur, ces greffes existent normalement sous forme d'un semis histologique dans presque tous les organismes cancéreux. Il est difficile de conclure de ces expériences, mais il est bien certain qu'il existe entre une tumeur cancéreuse et l'organisme qui en est porteur, une série d'échanges, que nous ignorons; et ces échanges bouleversés par notre thérapeutique, peuvent entraîner des résultats que nous ne soupçonnons pas. Mais dans ces troubles, on ne peut incriminer plus l'action du radium, que celle de la chirurgie.

Enfin, il nous semble que dans cette question des métastases, il ne faut pas perdre de vue la nature histologique de la tumeur. Avant d'incriminer le radium, ou la chirurgie, il est bien sûr que certains cancers essaient plus volontiers que d'autres. Et en particulier, à propos des trois cas rapportés par M. le Professeur J.-L. Faure, il

s'agit dans les observations VI et VII, de cancers cylindriques du col; la nature histologique de l'affection ne fut pas précisée dans l'observation VIII. Or, ces cancers semblent essaimer par voies veineuses, et déterminer des métastases beaucoup plus facilement que les cancers pavimenteux du col utérin. Notre observation inédite a trait elle aussi à des métastases survenues trois mois après une hystérectomie élargie pour épithélioma cylindrique du col de l'utérus. Elle a donc beaucoup de points de commun avec les observations de M. J.L. Faure.

OBSERVATION INÉDITE

due à l'obligeance du Dr Fruchaud.

Mme G..., 54 ans, opérée le 21 mars 1927.

Deux enfants, pas de fausses-couches, pas de métrite.

Toujours bien portante, réglée jusqu'à 52 ans.

Depuis un an, pertes fétides et sanglantes. Les hémorragies ont été importantes et ont anémié la malade. A part cela, bon état général; rien à noter du côté des divers organes.

Gros cancer très bourgeonnant du col utérin. La tumeur est développée au-dessus des deux lèvres du col, fait une grosse saillie dans la cavité vaginale; elle envahit légèrement le cul-de-sac vaginal gauche. Au toucher rectal, le paramètre gauche est infiltré dans sa portion juxta-utérine, sous forme d'une masse latéro-cervicale du volume d'une grosse noix à contours très nets, mais l'utérus a gardé sa mobilité.

Curetage préalable cinq jours avant, dans un but de désinfection et de nettoyage.

Anesthésie générale au schleich. Wertheim typique, après dégagement des uretères. A gauche une masse d'un œuf de pigeon en continuité avec le col utérin est sous l'uretère; il faut refouler fortement l'uretère pour dégager cette masse. Mais cette masse se laisse bien retirer du paramètre dans

lequel elle faisait saillie sans l'infiltrer. Section très basse des ligaments utéro-sacrés. Section très basse du vagin. Pas de péritonisation. Mickuliz; sonde à demeure. La paroi est fermée en un seul plan au fil de bronze.

Guérison en un mois après quelques poussées thermiques qui ont cédé à des lavages de vessie.

La pièce opératoire montre un cancer banal du col utérin du type végétant, la cavité cervicale et la cavité utérine sont indemnes.

Examen histologique du docteur Vialle, professeur à l'Ecole de médecine de Tours. — Les fragments du col utérin examinés présentent des amas de tubes glandulaires coalescents, et, même par places, des boyaux compacts de cellules cylindriques, avec d'assez nombreuses cellules en division.

Conclusion : Epithélioma cylindrique de forme active. Type de cancer du corps utérin.

En juin 1927, le médecin traitant nous fait savoir que la malade est en très mauvais état, avec un gros foie bosselé, mauvais état général, subictère.

En août 1927, il nous écrit qu'elle est morte avec des phénomènes d'ictère, par rétention, avec tumeur dans le flanc droit (vésicule ?) et un gros foie bosselé.

Il faut dire aussi, comme le fait remarquer M. Regaud, que la variété histologique de tous ces épithéliomas pavimenteux peuvent avoir entre eux bien des caractères différents. Dans l'observation n° XV, le premier examen histologique conclut à « épithélioma probablement glandulaire », un deuxième examen pratiqué sur la récidive donne comme résultat : « épithélioma pavimenteux ». Enfin, il est peut-être intéressant d'examiner outre le type histologique, la réaction du stroma. Et MM. Roussy, Icroix et Wickham, ont pu établir une sorte d'index

de malignité en tenant compte de ces différentes réactions: ces auteurs groupent les cas en trois classes.

STROMA A RÉACTION FAVORABLE. — Fibroblastes nombreux et serrés fibres collagènes abondantes, vaisseaux en bon état à parois normales ou épaisses, infiltration interstitielle de cellules lympho-plasmatiques et de polynucléaires éosinophiles.

STROMA A RÉACTION DÉFAVORABLE. — Réticulum lâche, ordémateux, infiltré de polynucléaires neutrophiles, vaisseaux à parois en nécrose fibrinoïde, plaques nécrotiques interstitielles.

STROMA A RÉACTION INDIFFÉRENTE OU INTERMÉDIAIRE. — Participation variable de deux types extrêmes précédents.

L'observation de métastases viscérales relevée dans leurs statistiques concernait une malade dont l'état général était assez bon, mais qui était étiquetée : « cas mauvais », d'après leur index; et nous avons relevé également d'autres cas également étiquetés mauvais, qui ont présenté à la fin des « douleurs dans les jambes », des « douleurs au niveau du sacrum »; mais il nous est impossible d'en tenir compte étant donné le peu de précisions de ces renseignements. En résumé, il nous semble qu'il faille considérer comme très importante, la nature histologique du cancer du col utérin. Les épithéliomas cylindriques semblent avoir un pouvoir métastasiant important relativement aux cancers pavimenteux, tant par le caractère des métastases viscérales qui se font par voies veineuses, que par la précocité et l'importance de ces métastases.

C'est là d'ailleurs un fait admis par beaucoup d'auteurs, qui ont tendance à rapprocher le cancer cylindrique du col, du cancer du corps utérin. Quand aux cancers malignes, s'ils récidivent le plus souvent par voie lymphatique, en donnant des adénopathies, dont le type le plus caractérisé est l'adénopathie sus-claviculaire, il est possible que dans certains cas d'un type histologique un peu particulier, les métastases viscérales soient plus fréquentes. Mais les faits seuls permettront de le dire.

Conclusions

1° Les métastases lointaines sont rares, mais existent dans les cancers du col utérin, non traités par les radiations. Ces métastases dans les cancers non irradiés se font le plus souvent par voie lymphatique; l'adénopathie du ganglion de Troisier en est le type le plus caractérisé. Il existe aussi dans les cancers non irradiés des métastases viscérales se faisant par voie veineuse;

2° Pour affirmer la fréquence plus grande des métastases dans les cas traités par le radium, il faut des statistiques importantes d'autopsies. Les quelques-unes que nous possédons ne montrent pas, l'action métastasiant du radium;

3° Le radium favorise peut-être les métastases dans certains cas particuliers, mais rien ne permet de le prouver. En tous cas, cette complication serait fort rare, et il semble que dans la pratique, on ne doive guère tenir compte de cette crainte des métastases par le radium;

4° Il faut considérer comme important l'examen histologique des cancers du col utérin; les épithéliomas cylindriques beaucoup plus rares, semblent avoir un pouvoir métastasiant plus important que les épithéliomas pavi-

menteux, alors que les derniers donneraient le plus souvent des adénopathies lointaines, les autres sembleraient provoquer des métastases viscérales se faisant par voie veineuse.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. GOSSET.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

- BÉGOUIN (P.) et Félix PAPIN. — Adénopathie cancéreuse sus-claviculaire bilatérale dans un cas d'épithélioma du col utérin. — *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, année 1926, page 435.
- BÉRARD et GUILLEMINET. — Cancer du col utérin récidive après hystérectomie et guéri localement depuis deux ans par curiethérapie. Métastase unique omphalo-épiploïque, avec envahissement du colon transverse. Colectomie. *Lyon Chirurgical*, 1926, page 416.
- BULLIARD, DOUAY et CHAMPY. — A propos d'un cas de métastases cérébrales d'un cancer du col utérin, traité par le radium. — *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*, 17 mars 1924.
- Discussion de la communication de MM. Bulliard, Champy et Douay, par Beclère, Delbet, Lacassagne. — *Bulletin de la Société Française pour l'Etude du Cancer*, avril 1924, page 238.
- BAENSCH. — Relations entre les métastases et la tumeur primitive au point de vue radiothérapique. — *Fortschritt an f. der gel Roentg Band 29 Helf 4*.
- CAHEN J. et F. DELAPORTE. — Contribution à l'étude des épithéliomas cylindriques de l'utérus (Travail de l'Institut de Radium de Bruxelles). — *Le Cancer*, année 1924, page 305.

- CLUNET Jean. — Fréquence des métastases viscérales chez les souris cancéreuses après ablation chirurgicale de leur tumeur. — In Thèse Paris 1920 (Steinheil, éditeur).
- DELAGENIÈRE (Yves) et P. BEAUCHEF. — Tumeur mixte de l'utérus avec métastase tibio-péronière. — *Annales d'Anatomie pathologique médico-chirurgicales*, année 1926, page 873.
- DOUAY. — Radium et cancer du col. Résultats des cas traités en 1919, 1920, 1921, à l'hôpital Broca (Service du professeur J.-L. Faure). — *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, séance du 11 février 1924, page 85.
- DOUAY (M.-E.). — Cancer du col utérin. — Quel traitement conseiller : opération, radium ou association ? — *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, année 1924, page 341, séance du 12 mai 1924.
- Discussion à propos de la communication de M. Douay, par M. Favre, M. Gagey. — *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, année 1924, page 412.
- Suite de la discussion à propos de la communication de M. Douay : M. J.-L. Faure, M. Gagey, M. Lapointe, M. Hartmann, M. Siredey. — *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, année 1924, page 593.
- DUVERGEY et JEANNENEY. — A propos des métastases dans le cancer du col irradié. — *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, année 1926, page 938.
- FAURE (J.-L.). — A propos du cancer du col utérin. — *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, année 1926, page 346.
- FAURE (J.-L.) et SIREDEY. — *Traité de gynécologie*. — Doin, éditeur.
- FAURE (J.-L.). — *Cancer de l'utérus*. — Doin, éditeur, page 46.

FORGUE et MASSABUAU. — Traité de gynécologie. — Doin, éditeur, pages 342, 345, 346.

FORNERO. — Sur un cas de carcinome du col utérin avec métastases multiples et ramolissement des corps vertébraux. — *Riv. Ital. di. Gynec.*, Bologne, 1928, n° 3, page 295.

GOINARD (E.), et P. GOINARD. — Cancer du col de l'utérus. Métastases multiples. — Société de Chirurgie d'Alger, 1^{er} décembre 1927; in *Archives Franco-Belges de Chirurgie*, mai 1929.

GOSSET (A.), I. BERTRAND et A. MOLLIÈRE. — Les résultats anatomiques du traitement curiethérapique du cancer du col utérin. — *Annales d'Anatomie pathologique médico-chirurgicales*, année 1924, page 585.

GUIBAL (Paul). — Deux cas de métastase cancéreuse rapide et massive dans l'appareil génital érectil d'un homme et d'une femme après curiethérapie. — *Bulletin et Mémoires de la Société Nationale de Chirurgie*, 18 mai 1929.

GUNSETT. — Les effets dangereux des grosses doses données en peu de temps. Les petites doses ont-elles un effet pernicieux ? Excitent-elles la croissance d'un néoplasme — Rapport présenté au Congrès de l'Association Française pour l'avancement des Sciences, Liège, 28 juillet au 2 août 1924; in *Journal de Radiologie*, année 1924, page 481.

— Traitement du cancer du col de l'utérus par les radiations. — Conférence faite le 5 mai 1928 à la Société de Gynécologie de Strasbourg. — *Strasbourg Médical*, 5 juin 1928.

JEANNENEY. — Métastases osseuses dans un cancer du col utérin non traité. — *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, année 1926, page 1029.

LABORDE (Simone). — La curiethérapie des cancers, page 290.

MÉNÉTRIER et Mme BERTRAND-FONTAINE. — Sur un cas de propagation aux ovaires d'un épithéliome pavimenteux du col utérin, traité par le radium. — *Bulletin de la Société Française pour l'Etude du Cancer*, avril 1924, page 251.

MICHON (Louis), de Lyon. — Cancer inopérable du col de l'utérus. Curiethérapie. Guérison locale. Métastase dans les deux fémurs. Rapport de M. R. Proust. — *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, année 1927, page 1113.

MONOD (Raoul-Ch). — Métastases osseuses et viscérales dans un cancer du col utérin, non irradié. Rapport de M. P. Mocquot. — *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, année 1927, page 712.

MOURE (P.). — Adénopathie cancéreuse sus-claviculaire dans le cancer du col utérin. — *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, année 1926, page 487.

OFFERGELD. — Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynakologie (1908, t. LXIII, fasc. 1, p. 1 à 36, et fasc. 2, p. 217 à 265). Monatschrift für Geburtshilfe und Gynakologie (1909, t. LXXXVII, fasc. 1, p. 144 à 178, et fasc. 2, p. 286 à 297 et 298 à 317).

Beiträge zur Geburtshilfe und Gynakologie (1909, t. XIII, fasc. 3).

PAVLOVSKY (Buenos-Aires). — Cancer massif du foie chez une malade opérée six mois auparavant d'un adénocarcinome du col de l'utérus (hystérectomie abdominale totale élargie). — *La Semana Medica*, an. XXXIII, n° 8, 25 février 1926, p. 390-395; in *Journal de Chirurgie*, 1927, t. I, page 225.

REGAUD. — Traitement des cancers du col de l'utérus par les radiations. Rapport du Congrès International de Chirurgie, Rome, 1926. — *Impr. Méd. et Scientifique*, éd. Bruxelles, 1926.

- RENAUD (M.). — Métastases dans les cancers irradiés et non irradiés. — *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*, 19 mai 1924.
- ROUSSY et LEROUX. — A propos des métastases dans les cancers irradiés. — *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*, 16 juin 1924, page 490.
- ROUSSY, LEROUX et WICKHAM. — Etude histologique des épithéliomas du col utérin au cours du traitement par les radiations. — *Bulletin de la Société Française pour l'Etude du Cancer*, année 1925, page 437.
- RUBENS-DUVAL. — La curiethérapie est-elle une méthode thérapeutique dangereuse ? — *Paris Chirurgical*, avril-mai 1920.
- SCHMITZ, HUEPER, ARNOLD (Chicago). — La signification de l'Index de malignité histologique dans le pronostic et le traitement du cancer du col de l'utérus. — *Amér. Journal of Roentgen and Rad. Thér.* XIII, n° 1, juillet 1926, page 30.
- SÉJOURNET. — Récidive d'un cancer du corps de l'utérus au niveau d'un moignon cervical. Guérison locale pendant quatre ans. Mort par cancer secondaire du pancréas. — *Bulletin de la Société de Gynécologie de Paris*, mai 1929, n° 5, page 311.
- SIREDEY et GAGEY. — Le radium en gynécologie. Collection actualité obstétricale et gynécologique. — Expansion scientifique, éditeur, page 117.
- VILLARD et MICHON. — Traitement du cancer du col utérin. — *Lyon Médical*, 15 février 1925, page 181.
- VILLARD. — Discussion sur la curiethérapie des cancers utérins. — Société Nationale de Médecine et des Sciences médicales de Lyon, séance du 25 janvier 1928. — *Lyon Médical*, page 668.
- VIOLET. — Chorio-épithéliome du col utérin survenu deux mois après accouchement. Opération de Wertheim. Mort six mois après de métastase cérébrale sans récidive locale. — *Lyon Médical*, 27 janvier 1929.

WERTHEIMER. — Les métastases dans les cancers du col utérin, irradiés ou non irradiés. — Strahlentherapie. Bandl XII, H. I., 1921.

La Presse Médicale du 8 mars 1930 signale qu'il a été présenté des observations de métastases dans le cancer du col utérin à la Société Française pour l'Etude du Cancer du 20 janvier 1930 :

Métastase cérébrale d'un épithélioma du col utérin, par M. Huguenin et Mme Liberson;

Métastase osseuse d'un épithélioma du col utérin, par R. Huguenin et F. Aman-Jean.

Le Bulletin de l'Association pour l'Etude du Cancer, de janvier, n'est pas encore paru à la date où nous mettons sous presse.

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette
